

Nach dem Zersetzen mit Wasser und Säure wurde aufgearbeitet und nach der Vakuum-Destillation 92% des angewandten Carbinols (Sdp.₁₂ 118—120°) zurückerhalten. Das Carbinol wurde zum Keton oxydiert und als Oxim identifiziert, Schmp. 73.5—74°. In dem geringen Vorlauf konnte mit *p*-Nitrobenzoylchlorid kein Benzylalkohol aufgefunden werden.

b) Erhitzen in Benzol: Aus 10.7 g Carbinol wurde das Brommagnesiumalkoholat dargestellt und nach Verdampfen des Äthers 60 Min. in trockenem Benzol (50 ccm) erhitzt. Auch hier war keine Gasentwicklung zu beobachten, und nach dem Aufarbeiten wurden 92.5% des Carbinols zurückgewonnen. Benzylalkohol konnte, auch in Spuren, nicht nachgewiesen werden.

2. Brommagnesiumalkoholat des Phenyl-cyclohexyl-carbinols.

18.0 g Phenyl-cyclohexyl-carbinol wurden mit $\frac{1}{10}$ Mol Äthyl-magnesiumbromid umgesetzt, und das Brommagnesiumalkoholat 120 Min. in siedendem Äther erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wurde das Carbinol fast quantitativ (97%) zurückerhalten; Benzylalkohol konnte nicht aufgefunden werden.

3. Brommagnesiumalkoholat des Diphenyl-cyclohexyl-carbinols.

Das aus 14.0 g Diphenyl-cyclohexyl-carbinol und $\frac{1}{20}$ Mol Äthyl-magnesiumbromid dargestellte Brommagnesiumalkoholat wurde 60 Min. in siedendem Äther erhitzt. Es wurde wie üblich aufgearbeitet; obwohl nach Abdampfen des Äthers das gesamte Umsatzprodukt erstarrte, wurde im Vakuum destilliert; dabei ergab sich für die Siedegrenzen des Benzhydrols keine Fraktion, das Carbinol wurde zu 93% zurückerhalten.

Bonn, im Juli 1924.

374. Fritz Paneth und Georg Joachimoglu: Über die pharmakologischen Eigenschaften des Zinnwasserstoffs und Germaniumwasserstoffs.

[Aus d. Chem. u. d. Pharmakolog. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 18. Oktober 1924.)

Die pharmakologischen Eigenschaften des Zinnwasserstoffs zu untersuchen, veranlaßte uns ein praktisches und ein theoretisches Interesse: Beim Arbeiten mit den relativ großen Mengen, die wir hergestellt hatten¹⁾, war es wichtig zu wissen, ob besondere Vorsichtsmaßregeln notwendig seien, und daneben schien es vom Standpunkt des Periodischen Systems aus lehrreich, zu prüfen, ob bei der nahen chemischen und physikalischen Verwandtschaft des Zinnwasserstoffs mit dem Arsenwasserstoff und den anderen gasförmigen Hydriden auch in ihren Giftwirkungen gesetzmäßige Beziehungen zu finden seien. Da wir neben Zinnwasserstoff zum Zweck einer Nachprüfung der Konstanten auch den pharmakologisch bisher nicht untersuchten Germaniumwasserstoff in vollständiger Reinheit gewonnen hatten, haben wir unsere Untersuchung auch auf diesen ausgedehnt und zum Vergleich außerdem auch einige Versuche mit Arsenwasserstoff ausgeführt.

¹⁾ Siehe die Arbeit von F. Paneth, W. Haken u. E. Rabinowitsch, B. 57, 1891 [1924].

Als Versuchstiere verwendeten wir Frösche, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen. Die Tiere waren in Glasglocken untergebracht, in die wir auf folgende Weise gemessene Mengen der zu untersuchenden Gase einführten, um Verluste an dem — besonders im Fall des 100-proz. Zinnwasserstoffs — sehr wertvollen Material in Zuleitungen und Ansatzgefäßen zu vermeiden.

Wir prüften in der früher beschriebenen Apparatur²⁾ den Prozentgehalt des zu verwendenden Gases und maßen dann die gewünschte Menge in der Glasröhre³⁾ ab, was mit Hilfe einer Verteilung des Gases auf verschiedene Volumina der Apparatur leicht ausführbar ist. Diese abgemessene Menge wurde sodann mittels flüssiger Luft in ein Glasröhrchen, welches an einem anderen Teil der Apparatur angesetzt war, hineinkondensiert, das Glasröhrchen oberhalb der flüssigen Luft abgeschmolzen und bis zur Anstellung der Tierversuche in diesem Kältebad aufbewahrt. Die Einbringung in die Glocke mit den Versuchstieren geschah dann einfach in der Weise, daß das gemessene Gas noch in kondensiertem Zustand hineingeworfen wurde; das Glasröhrchen wurde dazu rasch aus der flüssigen Luft herausgehoben, mit dem unteren Ende, welches das gesamte Kondensat enthielt, in die Glasglocke hineingesteckt — sämtliche Glocken besaßen oben verschließbare Öffnungen — und hierauf das Glasröhrchen so abgebrochen, daß der untere Teil auf den Boden der Glocke fiel und hierbei meistens noch in Splitter zerbrach. Bei der hohen Flüchtigkeit der verwendeten Gase (Siedepunkt des Zinnwasserstoffs — 52°, des Germaniumwasserstoffs — 88,5°, des Arsenwasserstoffs — 55°) war ein sehr rasches Verdampfen der kondensierten Gase sicher, und infolge von Temperaturströmungen und der Bewegungen der Tiere mußte in Bruchteilen einer Minute, also in einem im Vergleich zur gesamten Versuchsdauer zu vernachlässigenden Zeitabschnitt, eine praktisch gleichmäßige Verteilung des eingetragenen Gases im Gesamtvolumen der Glocke erfolgt sein.

Die Ergebnisse der Versuche sind — nach sinkender Konzentration geordnet — in den folgenden drei Tabellen zusammengestellt.

Tabelle 1. Zinnwasserstoff. (1 ccm wiegt 5.5 mg.)
Versuchsbedingungen.

Nr. des Versuchs	Inhalt der Glocke in Litern	Angewandtes Gas			Konzentration des SnH ₄		Versuchstiere
		Menge in ccm	%-Gehalt an SnH ₄	ccm SnH ₄	ccm im Liter	mg im Liter	
1	0.86	6	70	4.2	4.89	26.9	1 Maus ⁴⁾ , 1 Frosch
2	0.86	1	95	1	1	5.5	1 Maus
3	10.6	8	80	5.6	0.53	2.9	1 Maus, 1 Frosch, 1 Meerschweinchen
4	10.6	4.4	90	4.1	0.4	2.2	1 Maus 1 Meerschweinchen
5	5.4	2.2	92	2.0	0.37	2.0	ebenso
6	10.6	0.75	100	0.75	0.075	0.4	ebenso
7	6.0	1.67	100	1.67	0.28	1.5	ebenso

Resultate:

Versuch 1. Maus sofort tot. Frosch nach 1 Stde. herausgenommen, lebt noch tagelang.

²⁾ loc. cit., S. 1894, Fig. 2.

³⁾ Auf der Abbildung 2 mit dem Buchstaben B bezeichnet.

⁴⁾ Gewicht der Mäuse, wenn nicht anders angegeben, rund 20 g, der Meerschweinchen rund 200 g.

Versuch 2. Maus nach 2 Min. tot; Sektion ohne Befund (o. B.).

Versuch 3. Maus nach 10 Min. tot. Meerschweinchen nach 46 Min. tot. Frosch normal.

Versuch 4. Maus nach 8 Min. starke Krämpfe, 9 Min. liegt auf der Seite, 15 Min. Exitus. Meerschweinchen nach 2 Stdn. herausgenommen, munter; am nächsten Morgen tot aufgefunden; Sektion: Hyperämie der Lungen, sonst o. B.

Versuch 5. Maus nach 5 Min. unsicherer Gang, 7 Min. Krämpfe, 8 Min. vereinzelte Atemzüge, 12 Min. Exitus. Meerschweinchen nach 2 Stdn. herausgenommen, 15 Min. später Exitus; Sektion: Hyperämie der Lungen, sonst o. B.

Versuch 6. Maus und Meerschweinchen während 30 Min. etwas Dyspnoe. Dann Konzentration des SnH_4 verdoppelt (auf 0.15 ccm im Liter); Maus unruhig, unsicherer Gang; Meerschweinchen normal. Nach 1 Stde. Konzentration abermals verdoppelt (auf 0.3 ccm im Liter); Maus nach 35 Min. Exitus; Meerschweinchen normal, nach 1 Stde. 5 Min. herausgenommen. In den nächsten Tagen gesund, Urin o. B.

Versuch 7. Maus nach 12 Min. unruhig, tonisch-klonische Krämpfe; 22 Min. liegt auf der Seite, 60 Min. Exitus. Meerschweinchen nach 2 Stdn. herausgenommen, vollkommen munter; nach 16 Stdn. Exitus; Sektion: Hyperämie der Lungen.

Man erkennt aus Tabelle 1 die hohe Giftigkeit des Zinnwasserstoffs; schon eine Konzentration von rund 0.3 ccm (= 1.65 mg) pro Liter genügt, um bei Mäusen akut zum Tode zu führen. Meerschweinchen sind nur wenig widerstandsfähiger als Mäuse, Frösche dagegen scheinen vollkommen unempfindlich zu sein, was durchaus ihrem Verhalten gegen Arsenwasserstoff entspricht. Der Charakter der Vergiftungssymptome bei Mäusen ist im Fall des Zinnwasserstoffs aber ein etwas anderer als in dem des Arsenwasserstoffs. Während sich bei letzterem die Erscheinungen mehr schleichend entwickeln — die Tiere werden allmählich immer schwächer und zeigen erst zum Schluß Zuckungen —, treten bei der Vergiftung durch Zinnwasserstoff plötzlich heftige Krämpfe auf, die sehr rasch zum Tode führen. Es scheint sich beim Zinnwasserstoff ausschließlich um eine Wirkung auf das Zentralnervensystem zu handeln, während beim Arsenwasserstoff zu dieser Komponente bekanntlich noch eine Wirkung auf das Blut (Hämolyse) hinzutritt; bei den mit Zinnwasserstoff vergifteten Tieren haben wir keine Veränderung des Blutfarbstoffs wahrgenommen, und ebensowenig zeigte ein Versuch, den wir extra corpus mit einer wäßrigen Zinnwasserstoff-Lösung anstellten, irgendeine Andeutung einer Hämolyse oder einer Farbänderung.

In den Fällen, wo wir kein 100-proz. Gas verwendeten, wäre der Einwand möglich, daß die Verunreinigungen des Zinnwasserstoffs für die pharmakologische Wirkung verantwortlich zu machen seien. Eine genaue chemische Analyse dieser Verunreinigungen war wegen ihrer sehr geringen absol. Menge nicht möglich, nach Provenienz und Dampfdruckkurve⁵⁾ sind sie wahrscheinlich als gesättigte Kohlenwasserstoffe anzusehen und eine pharmakologische Wirkung bei den minimalen Quantitäten nicht zu erwarten. Um jeden Zweifel auszuschließen, haben wir aber noch eine Kontrolle in der Weise ausgeführt, daß wir 0.6 ccm der Begleitgase in eine Glocke von 0.86 l Inhalt brachten — so daß eine Konzentration von 0.7 ccm im Liter resultierte — und feststellten, daß eine Maus darin nicht die geringsten Krankheitssymptome zeigte.

⁵⁾ loc. cit., S. 1893.

Tabelle 2. Germaniumwasserstoff. (1 ccm wiegt 3.4 mg.)
Versuchsbedingungen.

Nr. des Versuchs	Inhalt der Glocke in Litern	Angewandtes Gas			Konzentration des GeH ₄		Versuchstiere
		Menge in ccm	%-Gehalt an GeH ₄	ccm GeH ₄	ccm im Liter	mg im Liter	
1	0.86	1.7	100	1.7	2.0	6.8	1 Maus, 1 Frosch
2	28	5	100	5	0.18	0.61	1 Maus
3	6	5	20	1	0.17	0.58	1 Maus
4	10.6	1.7	85	1.45	0.14	0.48	1 Meerschweinchen ebenso
5	28	2.5	100	2.5	0.09	0.31	1 Kaninchen

Resultate:

Versuch 1. Nach 60 Min. beide Tiere herausgenommen. Maus krank, am nächsten Tage tot. Frosch normal.

Versuch 2. Maus etwas Dyspnoe, sonst normal. Nach 30 Min. herausgenommen. 4⁷/8 Tage später normal; 8 Tage später Exitus.

Versuch 3. Maus und Meerschweinchen (Körpergewicht 540 g) Dyspnoe; nach 1 Stde. herausgenommen. Am nächsten Tage im Urin des Meerschweinchens Hämoglobin und Eiweiß; nach 3 Tagen ebenso (Körpergewicht 520 g); nach 4 Tagen tot aufgefunden (Körpergewicht 515 g); Sektion: beiderseits Pneumonie. Maus nach 7 Tagen und 11 Tagen normal, nach 13 Tagen Exitus.

Versuch 4. Tiere nach 1 Stde. herausgenommen. Meerschweinchen krank; Hämoglobinurie. Maus am nächsten Tage tot.

Versuch 5. Kaninchen (Körpergewicht 1500 g) etwas Dyspnoe, sonst normal. Nach 1 Stde. herausgenommen. Nach 1 Monat normal.

Tabelle 2 lehrt vor allem, daß Germaniumwasserstoff wesentlich weniger giftig ist als Zinnwasserstoff; sogar eine Konzentration von 2.0 ccm im Liter führte bei einer Inhalationsdauer von 60 Min. den Tod einer Maus erst an dem auf den Versuch folgenden Tag herbei. Bemerkenswert ist, daß wir bei den Meerschweinchen, die 60 Min. eine Germaniumwasserstoff-Konzentration von rund 0.15 ccm pro Liter eingeatmet hatten, während der nächsten Tage Hämoglobinurie beobachten konnten, also dasselbe Symptom, das für Vergiftungen mit Arsenwasserstoff charakteristisch ist; zwischen diesen beiden Gasen scheint also — wie auch bei ihrer Nachbarstellung im Periodischen System verständlich — pharmakologisch eine nähere Beziehung zu bestehen als zwischen Arsenwasserstoff und Zinnwasserstoff. Extra corpus ist uns allerdings bei dem einzigen von uns in dieser Richtung angestellten Versuch der Nachweis einer hämolytischen Wirkung des Germaniumwasserstoffs nicht gelungen.

Die in Tabelle 3 wiedergegebenen Versuche hatten den Zweck, einen Vergleich des Zinn- und Germaniumwasserstoffs mit Arsenwasserstoff unter möglichst identischen Bedingungen zu ermöglichen; die Konzentrationen des Arsenwasserstoffs waren unter diesem Gesichtspunkt gewählt. Man erkennt, daß Arsenwasserstoff die Giftigkeit des Zinnwasserstoffs nicht erreicht, sondern zwischen diesem und dem Germaniumwasserstoff steht. Wir hatten z. B. bei dem Versuch Nr. 3 der Tabelle 1 gefunden, daß eine Zinnwasserstoff-Konzentration von 0.5 ccm im Liter eine Maus schon innerhalb von 10 Min. tötet, während der Versuch 1 der Tabelle 3 zeigt, daß eine

Maus der doppelten Konzentration an Arsenwasserstoff erst nach 40 Min. erliegt, der gleich großen Konzentration (Versuche 2 und 3 der Tabelle 3) erst nach 50–60 Min. Da Antimonwasserstoff in seiner Giftigkeit etwa dem Arsenwasserstoff entspricht^{*)}, scheint von allen bisher untersuchten Hydriden Zinnwasserstoff das gefährlichste zu sein.

Tabelle 3. Arsenwasserstoff. (1 ccm wiegt 3.5 mg.)
Versuchsbedingungen.

Nr. des Versuchs	Inhalt der Glocke in Litern	Angewandtes Gas			Konzentration des AsH ₃		Versuchstiere
		Menge in ccm	%-Gehalt an AsH ₃	ccm AsH ₃	ccm im Liter	mg im Liter	
1	1	1.07	96	1.03	1.03	3.6	1 Maus
2	6	3.17	96	3.05	0.5	1.75	1 Maus 1 Meerschweinchen
3	10.6	4.68	96	4.5	0.4	1.4	ebenso
4	5.4	1.07	96	1.03	0.19	0.66	ebenso

Resultate:

Versuch 1. Maus nach 20 Min. unruhig; 35 Min. liegt auf der Seite; 40 Min. Krämpfe; 42 Min. Exitus.

Versuch 2. Maus nach 15 Min. Dyspnoe; 1 Stde. Krämpfe; 1 Stde. 4 Min. Exitus. Meerschweinchen nach 1 Stde. beschleunigte Atmung; nach 2 Stdn. herausgenommen; am nächsten Morgen tot. Sektion: ohne Befund.

Versuch 3. Maus nach 40 Min. Krämpfe, liegt auf der Seite; 45 Min. atmet schwer, Zuckungen in den Muskeln der hinteren Extremitäten; 47 Min. Exitus. Meerschweinchen nach 49 Min. unruhig; 1 Stde. 33 Min. legt sich hin, streckt die vorderen Extremitäten aus; 1 Stde. 38 Min. Krämpfe; 1 Stde. 47 Min. starke Krämpfe; 1 Stde. 48 Min. Exitus.

Versuch 4. Maus nach 55 Min. Atmung sehr beschleunigt; 1 Stde. 48 Min. Exitus. Meerschweinchen (Körpergewicht 400 g) nach 40 Min. Atemnot; 55 Min. starke Atemnot, 1 Stde. 50 Min. herausgenommen. An den folgenden 3 Tagen Urin stark hämoglobin-haltig; am 4. Tage Exitus.

Diese außerordentliche Giftigkeit des Zinnwasserstoffs ist deswegen bemerkenswert, weil vom metallischen Zinn und den Zinnsalzen — ganz im Gegensatz zum Arsen — keinerlei Giftwirkungen bekannt sind. Offenbar ermöglicht es die flüchtige Wasserstoffverbindung dem Zinn, an die empfindlichen Zentren des Zentralnervensystems zu gelangen, ebenso wie sich etwa auch organische Metallverbindungen an und für sich ungiftiger Metalle, wenn sie intravenös injiziert werden und Eiweiß nicht fällen, als sehr giftig erweisen. Es wird in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse sein, die pharmakologischen Eigenschaften des Bleiwasserstoffs zu untersuchen, weil dem Blei schon als Metall eine spezifische Giftwirkung zukommt, und wir, davon abgesehen, vom Bleiwasserstoff als Endglied der Gruppe Germaniumwasserstoff, Zinnwasserstoff, Bleiwasserstoff eine über den Zinnwasserstoff noch hinausgehende Giftwirkung erwarten können.

^{*)} siehe A. Stock u. O. Guttmann, B. 37, 885 [1904].

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß der Zinnwasserstoff nach Versuchen, die wir mit kleinen Mengen angestellt haben, einen eigenartigen Geruch besitzt; den man vielleicht am besten als „dumpf“, „an organische Substanzen erinnernd“ beschreiben kann. Er ist jedenfalls vom Geruch des Arsenwasserstoffs ganz verschieden.

Hrn. cand. chem. Wilhelm Haken danken wir bestens für seine Unterstützung bei den Versuchen.

**376. K. Heß: Bemerkung zu der Mitteilung von M. Stechow:
„Über die Einwirkung von Alkali auf Äthylalkohol und die
Stickoxyd-Reaktion von W. Traube“.**

(Eingegangen am 18. September 1924.)

In der soeben erschienenen Mitteilung von Hrn. M. Stechow¹⁾ teilt dieser über einen Versuch mit, aus dem hervorgeht, daß durch Einleiten von Stickoxyd in eine 1–2% Natrium enthaltende Äthylalkohol-Lösung während mehrerer Tage (die Reaktion soll nach 14 Tagen beendet sein) methylen-isonitraminsaures Natrium entsteht. Ich glaube, daß dieses niemand bestreiten wird und wohl auch bisher von niemand bestritten worden ist, da ja der Alkohol unter den angegebenen Umständen schon infolge der Alkaliwirkung nicht ganz unverändert bleiben dürfte.

Wenn Hr. Stechow aber die Behauptung aufstellt, daß durch diesen Versuch mein mit Fink durchgeführter Cuskhygrin-Abbau in Frage gestellt ist, weil das von uns erhaltene methylen-isonitraminsäure Natrium aus dem Alkohol und nicht aus dem Cuskhygrin stammen könnte, so befindet er sich damit in einem erheblichen Irrtum. Denn wir²⁾ setzen 30 g Cuskhygrin innerhalb 30–45 Min. mit Stickoxyd nahezu vollständig um, während Hr. Stechow bis zu 14 Tagen benötigt, um „bis zu 50% d. Th. an auf die angewandte Menge Natrium berechnetes Methylen-diisonitraminsalz“³⁾ aus Alkohol zu erzeugen. Wie in meinem Laboratorium festgestellt worden war, ist während der von uns benötigten Zeit zum Umsatz des Cuskhygrins, der so schnell erfolgt, daß man mit dem Nachleiten von Stickoxyd kaum nachkommen kann, die Veränderung von Äthylalkohol in Übereinstimmung mit Traubes Erfahrung so geringfügig, daß nicht der geringste Zweifel über die Herkunft des methylen-isonitraminsauren Natriums aus Cuskhygrin bestehen kann. Aus diesem Grunde erübrigt es sich, einige andere Unstimmigkeiten in der Auffassung von Hrn. Stechow richtigzustellen.

¹⁾ B. 57, 1615 [1924].

²⁾ Heß und Fink, B. 53, 798 [1920].

³⁾ Exakte Versuchsdaten über die Ausbeuten fehlen.